



答 弁 書

特 許 庁 長 官 殿

1. 国際出願の表示 PCT/J P 2 0 0 4 / 0 0 4 2 0 9

2. 出願人

名 称

株式会社エフェクター細胞研究所

EFFECTOR CELL INSTITUTE, INC.

あ て 名

〒153-0041 日本国東京都目黒区駒場 1 - 3 3 - 8

33-8, Komaba 1-chome, Meguro-ku, Tokyo 153-0041, Japan

国 籍

日本国 Japan

住 所

日本国 Japan

3. 代理人

名 称

特許業務法人湘洋内外特許事務所

The Patent Corporate Body ShowYou International

あ て 名

〒220-0004 日本国神奈川県横浜市西区北幸 2 丁目 9 - 1 0

横浜HSビル 7階

7F, Yokohama HS-Bldg., 9-10, Kitasaiwai 2-chome,

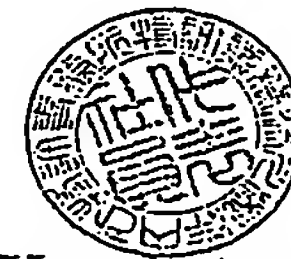
Nishi-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 220-0004, Japan

代 表 者

三 品 岩 男 MISHINA Iwao

4. 通知の日付

2 2 . 2 . 2 0 0 5



## 5. 答弁の内容

### (1) 国際予備審査機関の見解の内容

請求項1～4、7～10、12～16について、下記文献1～6を引用して、進歩性を否定する旨の見解がなされました。

文献1：JP09-061360A

文献2：JP2001-228404A

文献3：JP09-051792A

文献4：JP05-027179A

文献5：JP07-098319A

文献6：JP 3056680 U

これに対して、出願人は、請求の範囲の補正を行いました。この補正により、進歩性が肯定されるものとなったと考えます。以下にその理由を述べます。

### (2) 請求の範囲の補正について

請求項1～6を削除しました。

請求項7、8、9、10は、それぞれ旧請求項7、8、9、10に、旧請求項13の構成をそれぞれ追加したものです。

### (3) 本願発明が進歩性を有する理由

本願発明は、落射照明により観察対象物（微小透明体）を観察する際、観察対象物と反射面との距離を光学系の焦点深度の半分以下にして観察すること、に特徴があります。

従来、反射面を照明のために配置した顕微鏡はありましたが、本願発明のように、意図的に、観察対象物と反射面との距離を光学系の焦点深度の半分以下にして観察することは知られていませんでした。

本願発明によれば、微小透明体を、染色することなく、また、位相差顕微鏡などの複雑な顕微鏡を用いることなく、容易に観察することができます。

例えば、細胞は、内部の小器官とその周りの溶媒とで屈折率があまり変わらないため、本来見えにくいものですが、本願発明によれば、内部の小器官の様子まで観察することができます。

文献1には、接眼レンズ側から見て、観察対象物（微生物）の奥に、反射面が設けられている顕微鏡が記載されています。

しかし、本願発明のように、意図的に、観察対象物と反射面との距離を焦点深度の半分以下にして観察することは、記載されていません。

文献1の目的は、通水路を通過する微生物をカウントすることにあります。

文献 1 の技術は、微生物が通水路を通過する場合、反射面から反射する光量が変わるので、コントラストの変化により微生物の存在が分かり、カウントできるというものです。

すなわち、文献 1 では、カウントのために微生物の存在が分かれば十分ですので、細胞のような微小透明体を内部まではっきり観察しようとする本願発明の課題は生じません。

文献 1 の技術では、反射面は、単に照明のために配置されています。照明のためですので、反射面を観察対象物に近接して（または接して）配置する必要はありません。文献 1 の図 2 においても、流路を微生物が流れる様子の図となっており、反射面と微生物との距離を焦点深度の半分以下にすることを、全く意図していないことが分かります。

したがって、文献 1 からは、本願発明のように、意図的に、観察対象物と反射面との距離を焦点深度の半分以下にして観察することを、容易に考えられるものではありません。

文献 2 には、観察対象物を、落射照明により観察する顕微鏡が記載されています。

しかし、本願発明のように、意図的に、観察対象物と反射面との距離を焦点深度の半分以下にして観察することは、記載されていません。

文献 2 の目的は、半導体のプローブカードのプローブのように光沢があるものでも、落射照明でありながら均一に明るい背景中に観察対象物を観察することにあります。文献 2 の観察対象物は、そもそも透過性のあるものを意図していません。

すなわち、文献 2 からは、透過性の観察対象物について、その内部の構造をはっきり観察しようとする本願発明の課題は生じません。

文献 2 では、反射面は、観察対象物に照射されなかった光を反射させるために配置されています。このためであれば、反射面は、文献 2 に記載のように、観察対象物から離れた適当な位置に配置されていればよく、本願発明のように観察対象物に近接して（または接して）配置する必要はありません。

したがって、文献 2 からは、微小透明体を観察する際に、意図的に、観察対象物と反射面との距離を焦点深度の半分以下にして観察することは、容易に考えられるものではありません。

また、文献 3 ～ 6 にも、微小透明体を観察する際に、意図的に、観察対象物と反射面との距離を焦点深度の半分以下にして観察することは記載されていません。

本願発明により、細胞のような微小透明体が観察できる理由は、次のように説明することができます。

本願発明では、観察対象物に近接して（若しくは接して）反射面が配置することになります。そうしますと、観察の視野には、観察対象物とともに、反射面に映った像（鏡像）も入ることになります。

また、観察対象物と反射面との距離は、焦点深度の半分以下ですので、鏡像も、焦点深度内に収まります。

そうしますと、観察対象物と鏡像とがきれいに重なった状態を作り出すことができます。これは、あたかも、全く同じ観察対象物（例えば、細胞）を二つ重ねて上から観察した状態と似た状態となります。全く同じ細胞を二つ重ねることは不可能ですが、本願発明によれば、そのような状態が擬似的に達成されます。観察対象物とその鏡像とが重なることで、コントラストが向上し、本来見えにくい微小透明体を観察することができるのです。

また、本願発明によれば、観察対象物に動きがある場合でもコントラスト良く観察することができます。例えば、細胞は、動きがあるものですので、二つの細胞を完全に重ねてコントラストを上げて観察するということは不可能です。本願発明によれば、鏡像により、全く同じ動きをする細胞を擬似的に重ねることができますので、コントラストを向上させて観察することができます。

以上のとおり、本願発明は、文献 1 ～ 6 から容易に発明できたものではなく、進歩性を有するものであります。

以上

## ARGUMENT

## 5. Contents of the Argument

## (1) Contents of the IPER

Regarding to the claims 1 to 4, 7 to 10 and 12 to 16, the inventive step has been denied by quoting the documents listed below:

Cited document 1: JP09-061360A

Cited document 2: JP2001-228404A

Cited document 3: JP09-051792A

Cited document 4: JP05-027179A

Cited document 5: JP07-098319A

Cited document 6: JP3056680 U

We have filed the amendment responding to this IPER and we believe that the inventive step is involved. The reasons are described as follows.

## (2) Amendment in the claims

The claims 1 to 6 are deleted.

The structures in the former claims 7, 8, 9, 10 and 13 are added to claims 7, 8, 9 and 10.

## (3) Reason for the present invention having the inventive step

The present invention characterized in that the observation to observe an observation target (a micro transparent object) is performed under a condition that a distance between the observation target and the reflection plane is a half or less than a focal depth of optical

system.

Conventionally, there is a microscope having a reflection plane for illumination. However, as described in the present invention, an observation intentionally under a condition that a distance between the observation target and the reflection plane is a half or less than a focal depth of optical system is not known.

According to the present invention, a micro transparent object can be easily observed without being stained and using a complicated microscope such as a phase-contrast microscope.

For example, refractive indexes of an internal small organ and surrounding solvent are not much different, so that a cell is essentially hard to be seen. However, according to the present invention, even a state of the internal small organ can be observed.

The cited document 1 describes a microscope having a reflection plane at the back of an observation target (a micro transparent object) from an eyepiece side.

However, as described in the present invention, an observation intentionally under a condition that a distance between the observation target and the reflection plane is a half or less than a focal depth is not described.

The object of the cited document is to count microbe passing through a flowing water channel.

In the technique of the cited document 1, when the microbe passes through the following water channel, the amount of light reflected from

the reflection plane is changes. Therefore the microbe is recognized and counted.

Namely, in the cited document 1, it is enough for counting to see the existence of the microbe. The object of the present invention to observe the interior of the observation target clearly dose not be occurred.

In the technique of the cited document 1, the reflection plane is disposed for illumination. It is not need to be close to (or contacted with) the observation target. The fig. 2 of the cited document 1 is showing the microbe is passing through the following channel and it dose not intend that the distance between the observation target and the reflection plane is a half or less than a focal depth.

Therefore, as described in the present invention, an observation intentionally under a condition that a distance between the observation target and the reflection plane is a half or less than a focal depth can not be easily made from the cited document 1.

The cited document 2 describes a microscope for observing the observation target by illuminating with vertical lighting.

However, as described in the present invention, an observation intentionally under a condition that a distance between the observation target and the reflection plane is a half or less than a focal depth is not described.

The object of the cited document 2 is to observe a shining objective target such as a probe card of a semiconductor at a



background equally illuminated by the vertical lighting. The objective target of the cited document 2 is not transparent.

Namely, the object of the present invention to observe the interior structure of the observation target clearly dose not be occurred from the cited document 2.

In the cited document 2, the reflection plane is disposed for reflecting light which dose not irradiate to the observation target. For this reason, it is enough that the reflection plane is disposed at the suitable distance from the observation target. It is not need to be close to (contacted with) the observation target.

Therefore, when the observation target is observed, the observation intentionally under the condition that the distance between the observation target and the reflection plane is a half or less than a focal depth can not be easily made from the cited document 2.

In the cited documents 3 to 6, when the observation target is observed, an observation intentionally under a condition that a distance between the observation target and the reflection plane is a half or less than a focal depth is not described.

The reasons to be able to observe the micro transparent object such as a cell, according to the present invention are as follows.

In the present invention, the reflection plane is close to (or contacted with) the observation target. Therefore, an image (a mirror image) in the reflection plane is together with in the vision field of the observation.



Further, the distance between the observation target and the reflection plane is a half or less than a focal depth, so that the mirror image is within the focal depth.

Therefore, the observation target and the mirror image are superimposed each other. This condition is similar to the condition that two exactly the same observation targets (For example, cells) are superimposed and are observed from the top. It is impossible to superimpose two exactly the same cells. However, according to the present invention, such condition is achieved artificially. The observation target and its mirror image are superimposed and their contrasts are improved, so that the micro transparent object can be seem, which is essentially hard to be seem.

According to the present invention, when a cell is moving, it can be observed with a high contrast. When the cell is moving, it is impossible to superimpose two exactly the same cells for observing with high contrast. However, according to the present invention, by the mirror image, it is possible to artificially superimpose two cells moving completely the same. Therefore, the cell can be observed with high contrast.

As described above, we believe that the present invention can not be easily made based on the cited documents 1 to 6 and involves the inventive step.

(end)